Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Martini.

Beitrag zur Frage nach der Ätiologie und der Manifestation des Diabetes mellitus.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 10. Februar 1939

von

Leo Huefnagels

Arzt

aus Emmerich/Rh.

BONN 1939

Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini
Korreferent: Prof. Dr. Ebbecke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Beobachtung, daß es nach Totalexstirpation des Pankreas beim Hund (Mering und Minkowski) zum tödlichen Diabetes kommt, brachte das Pankreas in den Vordergrund bei der Suche nach der Ätiologie des menschlichen Diabetes; und es besteht heute weitgehende Übereinstimmung darüber, daß es sich beim Diabetes mellitus meist um die Folge einer Pankreas- bzw. Inselinsuffizienz handelt. Erbbiologische Untersuchungen in Diabetikerfamilien (E Fischer, Steiner) und Beobachtungen an erbgleichen Zwillingen der letzten Jahre (Umber, Fischer u. a.) haben ferner gezeigt, daß diese Inselinsuffizienz erblich verankert ist.

Wir sind so über die ursächliche Entstehung des Diabetes millitus durch Klinik und Experiment einigermaßen unterrichtet, wissen jedoch über den Zeitpunkt seiner Manifestation sehr wenig Sicheres. Insbesondere gehen die Ansichten über die Bedeutung jener Faktoren, die als auslösendes Moment einen Einfluß auf die Manifestation der Inselinsuffizienz haben, erheblich auseinander. Die Bewertung dieser Faktoren ist im Schrifttum sehr verschieden und strittig geblieben. Das ist weniger in der naturgemäßen Schwierigkeit der Materie begründet; vielmehr liegt es daran, daß dem einzelnen meist nicht genügend kasuistisches Material zur Verfügung steht, das rein zahlenmäßig zur Beantwortung der Frage nach den ursächlichen und den auslösenden Faktoren des Diabetes mellitus ausreicht. Hier können nur Beobachtungen an einem großen Material mit besonderer Berücksichtigung des Zeitpunktes der Manifestation und deren voraufgegangenen Begleitumstände eine Klärung bringen. Aus diesem Grunde habe ich das Diabetikerkrankengut der Bonner Medizinischen Klinik aus den Jahren 1924—37 einer genauen Durchsicht unterzogen, um zur Frage nach den auslösenden Faktoren des Diabetes mellitus einen Beitrag zu liefern. Im folgenden sind die Ergebnisse dieser Untersuchung mitgeteilt.

Unser Krankengut umfaßt im ganzen 1171 Fälle. Alter: Nach Geschlechtern geschieden entfallen von diesen 1171 Diabetikern auf die Männer 496 = 42,3%, auf die Frauen 675 = 57,7%; demnach

überwiegt das weibliche Geschlecht in unserem Krankengut. Im Schrifttum finden sich z. T. ähnliche (D. M. und R. M. Murray, Henry J. John, Ilse Wetzel-Albers u. a.), z. T. widersprechende Angaben. So fanden Wendt und Peck doppelt soviel Diabetikerfrauen wie Männer, während Rath und Kaas ein Überwiegen der Männer feststellten. Ob das weibliche Geschlecht tatsächlich häufiger als das männliche erkrankt, können wir auf Grund unseres Krankengutes nicht entscheiden.

Aus Tabelle I, welche Beginn und Verteilung der Erkrankungen auf die einzelnen Lebensjahrzehnte enthält, geht hervor, daß die Mehrzahl der Frauen, nämlich 532 = 78,81% jenseits des 40. Lebensjahres erkrankt waren, und zwar zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr allein 240 = 35,55%.

Tab. I.

Gesamtzahl = 1171; davon wl. 675 = 57,7%, ml. 496 = 42,03%.

	absolut				Fettsucht		Lues	
Erkrankt im Alter	wl.	%	ml.	%	wl.	ml.	wl.	ml.
unter 20 Jahren	13	1,92	29	5,85				
zwischen 20—30 J.	45	6,62	42	8,46	4			
„ 30—40 J.	85	12,59	96	19,35	20	9	1	3
„ 40—50 J.	180	26,66	126	25,34	38	15	1	2
„ 50—60 J.	240	35,55	124	25,00	57	23	4	2
über 60 J.	112	16,59	79	15,90	21	14	0	5
insges.	675	99,93	496	99,89	140	61	6	12
wl. + ml.		1171			201		18	

Eine Bevorzugung der späteren Lebensjahrzehnte fand sich auch bei den Männern: 329 = 66,24% sind jenseits des 40. Lebensjahres erkrankt und nur 167 = 33,66% in den ersten vier Lebensjahrzehnten; im ganzen jedoch weisen die höheren Lebensjahrzehnte bei beiden Geschlechtern viel höhere Zahlen auf als die ersten vier Lebensjahrzehnte, eine Beobachtung, die auch mit der anderer Autoren (v. Noorden, Thannhauser, Grafe u. a.) überein-

stimmt. Ob und inwieweit sie mit den arteriosklerotischen Veränderungen oder endokrinen Ausfällen im fortgeschrittenen Alter zusammenhänge (Wetzel-Albers), soll hier nicht untersucht werden.

Erblichkeit:

Die Untersuchungen, die bisher über die Erblichkeit des Diabetes vorliegen, sind noch unbefriedigend; sie beziehen sich zum größten Teil auf allgemeine familiäre Erblichkeit ohne persönlich erhobene Daten. Eine planmäßige Sippenforschung ist erst im Entstehen begriffen. Neuerdings werden zur Beurteilung der Erblichkeit auch Untersuchungen an ein- und zweieiigen Zwillingen (Umber und E. Fischer) herangezogen. Da in unserem Krankengut Zwillingsgeschwister fehlen, stützten sich die diesbezüglichen Angaben auf Beobachtungen in den Familien der Kranken und deren Verwandten. Soweit bei der Aufnahme der Anamnese die Erblichkeitsfaktoren nicht berücksichtigt worden waren, wurden sie durch Fragebogen ermittelt. Wir sind uns dabei der Unzuverlässigkeit von Angaben aus solchen Quellen voll bewußt. Uns wurde (s. T. II.) bei insgesamt 162 = 13,82% eine erbliche Belastung angegeben, darunter 97 = 14,37% Frauen und 65 = 13,24% Männer, also fast gleiche prozentuale Beteiligung beider Geschlechter. Im ganzen waren durch Vater,

Tab. II.

	Hereditär		Familiär	
	abs.	%	abs.	%
Männer	25	3,00	40	8,06
Frauen	50	7,40	47	7,25
Insgesamt	75	6,40	87	7,42

Mutter oder Geschwister — sogenannte familiäre oder direkte Belastung — 87 = 7,42% belastet, während durch Großvater, Großmutter, Tante, Onkel — sog. hereditäre oder indirekte oder noch sippenhafte Vererbung — 75 = 6,40% belastet waren.

Die hereditäre und familiäre Belastung getrennt betrachtet ergibt, daß bei den Frauen fast gleiche prozentuale Belastung hereditär wie familiär besteht, während bei den Männern die familiäre Belastung fast doppelt so groß ist wie die hereditäre. Diese Tatsache kommt auch darin zum Ausdruck, daß bei unseren männlichen Diabetikern der jugendliche Diabetes häufiger vorgekommen ist. Ob die Prognose des Erbdiabetes gutartiger ist (Joslin, Labbé, Naunyn) oder bösartiger (v. Noorden), vermögen wir auf Grund unserer wenigen einschlägigen Fälle nicht zu entscheiden. Bei einem Vergleich mit dem im Schrifttum bisher vorliegenden Zahlenmaterial ist überall die heredo-familiäre Belastung größer (v. Nooorden, Joslin, Steiner u. a.) als in unserem Krankengut, z. T. zweimal so groß wie die unsere: v. Noorden in 25,4%, Joslin in 21%, Wetzel-Albers in 18,15% aller Fälle. Das liegt zum großen Teil daran, daß die Erblichkeitsverhältnisse bei der Aufnahme der Anamnesen von den einzelnen Autoren jedoch besonders berücksichtigt worden sind, oder daß sie z. T. durch spezielle Familien- oder Sippenerhebungen ermittelt wurden, wie das z. B. bei Steiner der Fall ist. Er hat 97 Sippen der diabetischen Abteilung der Umberschen Klinik persönlich klinisch wie erbbiologisch untersucht und für 35,1% der Fälle den Erbnachweis führen können. Bemerkenswert war dabei die Tatsache, daß sich der Diabetes in 93 von 97 Sippen nachweislich rezessiv vererbte — eine Beobachtung, die darauf hinweist, daß die Übertragung des Diabetes fast ausschließlich rezessiv geschieht. Damit dürfte die Erblichkeit des Diabetes aber weit höher liegen als allgemein angenommen wird. Hat doch Denforth berechnet, daß bei rezessiver Vererbung des Diabetes und einer Häufigkeit von 25 Diabetikern auf 10 000 Einwohner 72% der Diabetiker in 3 Generationen — Geschwister, Eltern und deren Geschwister sowie Großeltern umfassend — keine diabetischen Verwandten aufzuweisen brauchen.

Aus der Tatsache der rezessiven Vererbung ergibt sich aber zweierlei: 1) daß es niemals möglich ist, das familiäre Vorhandensein diabetischer Gene sicher auszuschließen, und 2) daß der gesamte in dieser Bedeutung zu erörternde Fragenkomplex nur dann folge-

richtig betrachtet werden kann, wenn die für Ursache und Auslösung des Diabetes als besonders wesentlich zu wertenden Faktoren in ihrer Bedeutung für die Entstehung des Diabetes niemals allein, sondern stets in Verbindung mit dem heredo-familiären Faktor beurteilt werden. Man muß sich der Schwierigkeiten aber stets bewußt sein, die daraus erwachsen, daß wir bisher keine Stigmata kennen, die uns das latente Vorhandensein von diabetischen Genen verraten.

Ernährung:

Es ist häufig beobachtet worden, daß der Diabetes mit bestimmten anderen, insbesondere Konstitutionskrankheiten wie Fettsucht, Gicht aufgetreten ist (Joslin, Falta, v. Noorden, Thannhauser), und zwar entweder, daß Diabetes, Fettsucht und Gicht kombiniert bei demselben Kranken vorkamen, oder so, daß in Familien mit Diabetes oft Fettsüchtige und Gichtige anzutreffen waren (Naunyn). Auch tritt alternative Vererbung dieser drei Krankheiten auf, d. h. sie kommen in verschiedenen aufeinanderfolgenden Generationen abwechselnd vor. Wir haben unser Diabetikerkrankengut danach untersucht, ob und welche Beziehungen zwischen Fettsucht und Ernährungsweise und Diabetes bestehen. Über die Häufigkeit der Fettsucht bei Diabetes bestehen im Schrifttum differente Angaben. Naunyn gibt sie mit 20%, v. Noorden mit 35%, Seegen mit 33,3%, Rath mit 13%, Kantani mit 13%. Frerichs mit 15%, Wetzel-Albers mit 14,81%, Külz mit 37,5% und Joslin sogar mit 40%. Bei uns ergab sich ein Zusammentreffen beider Krankheiten in 201 Fällen = 17,10%; darunter waren 140 Frauen = 69,65% und 61 Männer = 33,34%, also mehr als doppelt soviel Diabetikerinnen wie fettsüchtige Diabetiker. Verglichen mit den Zahlen der obigen Autoren ergibt sich, daß unsere Zahl mit diesen z. T. übereinstimmt (Kantani, Frerichs, Wetzel-Albers), z. T. liegt sie erheblich darunter (v. Noorden, Joslin, Seegen, Külz). Der Grund dafür ist wohl vor allem darin zu suchen, daß die Bezeichnung „Fettsüchtigkeit" bei den einzelnen Untersuchern nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten getroffen ist,

und daß ferner die Zahl der an Fettsucht Erkrankten bei verschiedenen Rassen und schon in verschiedenen Gegenden Deutschlands unterschiedlich ist. In unseren Fällen liegt der Bestimmung die Formel Brustumfang · Körperhöhe zugrunde.

240

Gehen so die Angaben über die Häufigkeit des Zusammentreffens von Diabetes und Fettsucht auseinander, so sind auch die Ansichten über die Bedeutung der Fettsucht für das Zustandekommen des Diabetes durchaus verschieden. Joslin erkennt im Gegensatz zu Curschmann einen Zusammenhang zwischen Diabetes und Fettsucht an und führt dafür das von ihm beobachtete Überwiegen des Diabetes in wohlhabenden Kreisen an. Ferner spreche dafür, daß Berufe wie Metzger, Gastwirte, Brauer und endlich Geistesarbeiter besonders häufig befallen seien. Auch Worms mißt bestimmten Berufen bzw. der damit verbundenen Lebens- und Ernährungsweise einen Einfluß auf die Entstehung des Diabetes bei; denn er fand unter 1673 Lokomotivführern 44 mal Glukosurie meist mit Hyperglykämie verbunden, deren Träger überwiegend adipös waren, und amerikanische Ärzte stellten bei 50 000 Eisenbanharbeitern in 0,05%, bei Lokomotivführern dagegen in 1,5% Diabetes fest. In Deutschland haben Thannhauser und Lichtwitz Ähnliches beobachtet, von denen das Überwiegen des Diabetes bei Lokomotivführern auf die nervösen Erschütterungen zurückgeführt wird.

Auch die Ansichten hinsichtlich der Bedeutung der einzelnen Nahrungsstoffe für das Zustandekommen des Diabetes weichen erheblich auseinander. So mißt E. Grafe der K. H.-Überernährung eine erhebliche Bedeutung bei der Auslösung des Diabetes zu. Er hat seine Ansicht unter dem Eindruck der Kriegserfahrungen gebildet und erklärt: „Je mehr in den Kriegsjahren die Nahrung an Fetten und hochwertigen K.H. sich verschlechterte, um so stärker sank die Morbidität an Diabetes, um in den nächsten Jahren mit verbesserter Ernährung jedoch wieder anzusteigen.“ Adlersberg, Porges, v. Norden machen die überreichliche Fettzufuhr dafür verantwortlich.

Gegen eine besondere Bedeutung der K.H.-Überernährung in der Aetiologie des Diabetes führt Falta die Tatsache an, daß z. B. der Diabetes in Indien und Nordamerika sehr häufig, in Japan dagegen sehr selten vorkommt. Die Beobachtung, daß bei Eskimos, die sich bekanntlich sehr fettreich ernähren, keine oder geringere Neigung zu Diabetes besteht (Thannhauser, v. Noorden), machen nach Thannhauser die Annahme hinfällig, daß die reichliche Fettzufuhr einen Einfluß auf die regionäre Verschiedenheit der Diabeteshäufigkeit haben kann. Auch Curschmann, der eine gleiche prozentuale Diabeteshäufigkeit bei norddeutschen Landarbeitern wie in südwestdeutschen wohlhabenden Kreisen gefunden hat, lehnt die Bedeutung einer bestimmten Ernährungsweise bei dem Zustandekommen des Diabetes ab. v. Noorden und M. Labbé messen der Fettsucht eine sekundäre Rolle zu, indem sie Diabetes und Fettsucht als koordinierte Folgen einer endokrinen Insuffizienz auffassen.

Außer der Fettsucht wird die Gicht mit Diabetes kombiniert gefunden. Über kombiniertes Auftreten von Diabetes und Gicht bestehen im Schrifttum unterschiedliche Angaben. So fand Finke 0,8%, Seckel 2,1% und v. Noorden 4,2% aller Diabetikerfälle mit Gicht kombiniert. Ob es sich dabei aber um echte Gicht gehandelt hat, läßt sich leider nicht ersehen, weil in ihnen Angaben über den Harnsäurespiegel im Blut nur z. T. vorhanden sind oder ganz fehlen. Unter unseren Diabetikern fanden sich nur 4 = 0,8% männliche, bei denen der Harnsäurespiegel im Blut über 4,0 mg% erhöht war und die die klinischen Zeichen einer Harnsäuregicht zeigten.

Wir sind daher nicht imstande, darüber auszusagen, ob die Gicht als auslösender Faktor für die Manifestation eines Diabetes mellitus verantwortlich gemacht werden kann.

Gallenwegeerkrankungen und Diabetes.

Zwischen Diabetes und Gallenwegs- bzw. Steinerkrankungen werden im Schrifttum vielfach (Joslin, Katsch, Umber, Landé u. a. m.) Beziehungen angenommen aus dem Grunde, weil

Gallenerkrankungen bei Diabetikern selbst oder in ihren Familien häufig angetroffen werden. Zuerst hat Umber (1909) darauf hingewiesen, daß entzündliche Folgezustände der Gallenwege und Leber zu diabetogenen Veränderungen im Pankreas führen können; und Mayor-Robson hat aus diesem Grunde zur Frühoperation der Cholecystopathien geraten, eine Ansicht, die neuerdings besonders von Joslin wieder verfochten wird. Allerdings hat Umber unter 8000 klinisch beobachteten Diabetikern der letzten 25 Jahre nur 11 Fälle gefunden, bei denen ein sicherer Zusammenhang zwischen Diabetes und Gallenwegs- bzw. Steinerkrankungen angenommen werden konnte.

Auch Wetzel-Albers sah unter insgesamt 320 zuckerkranken Frauen 65 = 20,31%, die eine Gallenblasenerkrankung in der Anamnese hatten und bei denen sie in 33 Fällen einen Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen annimmt. Es muß aber betont werden, daß es sich bei genauer Prüfung um Zusammenhänge handelt, die auf Grund anamnestischer Angaben über durchgemachte Gallenerkrankungen z. T. lange vor der Feststellung des Diabetes angenommen wurden und deshalb für die uns interessierende Frage nach dem kausalen Nexus zwischen Gallenerkrankungen und Diabetes von beschränktem Wert sind. Denn das Vorkommen eines Gallenleidens in der Anamnese eines Diabetikers berechtigt noch nicht zur Annahme eines kausalen Nexus zwischen diesem und dem Diabetes. Hat doch Landé unter 2100 Diabetikren beider Geschlechter 302 = 14,4% mit anamnestischen Angaben über durchgemachte Gallenerkrankugen festgestellt, von denen aber die größte Anzahl sich auf Krankheitserscheinungen bezog, welche Jahre vor dem Auftreten des Diabtes bestanden.

Im folgenden sei über unsere Feststellungen zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Diabetes und Gallenerkrankungen berichtet. Es sei zunächst vorweggenommen, daß wir bei Durchsicht der Krankenblätter unserer Diabetiker (1171) keinen einzigen Fall fanden, von dem bei kritischer Prüfung ein sicherer Zusammenhang zwischen Diabetes und Gallenwegs- bzw. Steinerkrankungen angenommen werden konnte. In 162 Fällen = 13,82% wurden heredo-fami-

liäre Beziehungen aufgedeckt, wobei man sich freilich auf die oft nicht gerade ausgiebigen Kenntnisse des Patienten und seiner Familie verlassen mußte. Unter diesen 162 Fällen waren 14, deren Anamnesen Angaben über Gallenleiden (Entzündungen, Steine) aufwiesen, derart, daß sich im Anschluß an einen oder mehrere Steinanfälle ein Diabetes herausstellte bzw. erst entdeckt wurde. Kann man etwa in diesen 14 Fällen das Gallenleiden als auslösende Ursache des Diabetes ansehen, dessen Anlage aus der Vorgeschichte ja sicher hervorgeht? Auch muß berücksichtigt werden, daß in gut 8% — bei Landé 14,4% — aller Krankengeschichten überhaupt sich Angaben über durchgemachte Gallen- oder in geringerer Zahl Magenleiden feststellen ließen, wobei man aber die diagnostischen Schwierigkeiten in der Beurteilung anamnestisch angegebener Beschwerden in der rechten Oberbauchgegend nicht übersehen darf.

So fanden wir unter den 1171 Diabetikern in 158 = 13,41% anamnestische Hinweise auf Gallen- oder Magenerkrankung. Davon waren aber Patienten zu trennen, deren Angabe sich auf Krankheitserscheinungen bezog, die lange vor dem Auftreten des Diabetes beobachtet wurden, ohne daß sich in der Zwischenzeit irgendwelche Zeichen der diabetischen Störung bemerkbar gemacht hätten. Es sind das 3 Fälle mit Magen- und 31 mit Gallenanamnesen folgender Art:

Leni St.

Die jetzt 50jährige Pat., in deren Familie kein Diabetes nachweisbar ist, litt seit ihrem 20.—25. Lebensjahr an typischen Gallensteinkoliken. Nach 4 Jahren völliger Beschwerdefreiheit wurde ein Diabetes mittelschweren Grades festgestellt.

Oder:

Therese Br.

53 Jahre alt; eine Schwester ist zuckerkrank.

Eigenanamnese: 1914 Gallensteinkolik mit Gelbsucht, danach bis 1920 beschwerdefrei. Sommer 1920 erstmalig Durst, Mattigkeit verspürt; ärztlicherseits wurde Diabetes festgestellt.

Oder:

Bernhard J.

53 Jahre; ein Bruder an Leber-Ca., gestorben, sonst keine Stoffwechselkrankheiten in der Familie nachweisbar.

Eigenanamnese: Von 1917—1925 Magenbeschwerden, geschildert wie bei einem Ulcus duodeni, dann bis 1930 keine Beschwerden dieserseits mehr. 1931 wurde gelegentlich einer Urinuntersuchung Saccharum festgestellt und leichte Hyperglykämie.

Solche Anamnesen finden wir vom 20. Lebensjahr an bei beiden Geschlechtern reichlich vor. Außerdem fanden sich 4 Patienten, bei denen schon vor dem Auftreten ihrer Magen- bzw. Gallenbeschwerden Diabetes bestand. Im ganzen sind es demnach 38 Diabetiker, die keine Brückensymptome im üblichen Sinne aufwiesen, oder ihre vorhandenen Gallen- bzw. Magenleiden sich erst nach dem Manifestwerden des Diabetes zugezogen haben. Von diesen 38 Kranken beider Geschlechter haben 5 = 12,1% Angaben über diabetische heredofamiliäre Belastung gemacht. Es bleiben demnach noch 120 Beobachtungen, bei denen der Diabetes in zeitlich kurzem Abstand im Anschluß an eine Gallen- oder Magenerkrankung auftrat. Auch dafür sei ein Beispiel gegeben:

Maria P.

52 Jahre alt; in der Familie kein Diabetes und keine Gallensteinerkrankung.

Eigenanamnese: Mit 50 Jahren erster Gallensteinanfall, 1 Jahr später erneut Kolik mit Ikterus verbunden: 2 Wochen danach Diabetes nachgewiesen.

Mit unwesentlicher Abweichung kann auch die Reihe der Kasuistik fortgesetzt werden, ohne daß etwas charakteristisches zu erkennen wäre. Nur ein Fall soll noch geschildert werden, der geeignet ist, als Beispiel zu dienen für eine Reihe fortlaufender abdomineller Erkrankungen, wie sie von Katsch als typisch für das Entstehen des Diabetes als „zweite Krankheit" angesehen werden:

Karl Ham.

66 Jahre, Bierbrauer, Erblichkeit verneint. 1910 Magenbeschwerden (Erbrechen, Übelkeit), die sich bis 1919 wiederholten;

danach 3 Jahre beschwerdefrei. 1918 ziehende Schmerzen nach der Art der Steinkolik, die sich im Laufe der nächsten 10 Jahre häufig wiederholen, zeitweise verbunden mit subikterischer Verfärbung der Skleren. 1931 Durchfälle mit weichen, gelben Stühlen, wie Hühnerfettstühle, Gewichtsabnahme; trotz üblicher Behandlung keine Besserung. 1932 erstmalig Durst — Hungergefühl, Furunkulose. Diagnose: Diabetes mellitus + äußere Pankreasinsuffizienz.

Alle 120 Beobachtungen lauten mit geringen Abweichungen ähnlich wie die mitgeteilten. Sie machen von allen 1171 untersuchten Diabetikern 10,2% aus, eine Prozentzahl, die gewiß ziemlich hoch ist, auch wenn man, wie Seckel hervorhebt, berücksichtigt, daß vielleicht die sowohl bei Gallensteinkranken wie bei Diabetikern gefundene Fettsucht das Zusammentreffen beider Erkrankungen begünstigt, etwa auf dem Wege der Hypercholesterinämie. Von unseren 158 Diabetikern mit Gallen- und Magenanamnesen gaben 8 = 5% familiäre Fettsucht und 11 = 6,8% familiäre Gallensteinkrankheit an.

Um uns eine Vorstellung von dem Vorkommen von Gallen- und Magenanamnesen bei Nichtdiabetikern überhaupt zu machen, untersuchten wir rund 1000 Krankengeschichten aus den gleichen Jahrgängen in dieser Richtung. Es ergab sich dabei, daß in 9,59% aller Fälle ähnliche Anamnesen wie bei unseren Diabetikern zu finden waren.

Erkrankungen, wie Ulcus ventriculi und duodeni, die vor oder während des Diabetes auftraten, fanden sich in 6 Fällen = 0,5%, was auf ein zufälliges Zusammentreffen beider Erkrankungen schließen läßt. Landé, der an einem doppelt so großen Material wie das unsrige Untersuchungen angestellt hat, fand rund 1%.

Es ist für die Beurteilung der Rolle der Gallen- und Magenerkrankungen als ursächliche oder auslösende Faktoren des Diabetes wichtig, auf die gefundene Zahl von 10,2% unter 1171 Diabetikern hinzuweisen, und daß sie einem nicht höheren Prozentsatz entspricht als er in einem allgemeinen Durchschnitt bei nichtdiabetischen Kranken (Magenkranke nicht mitgezählt). Ferner ist es nicht unwesentlich, daß Diabetes und Gallenleiden vielfach konstitutionell zusammen-

gehören, beide begünstigt durch die Fettsucht.

Wenn in 120 Fällen ein Diabetes in kurzem zeitlichen Abstand nach einem Gallenleiden festgestellt wurde, so berechtigt dies noch nicht, auf einen kausalen Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten zu schließen.

Infektionskrankheiten: Nur ein Gebiet, das in der gesamten Nosologie einen weiten Raum einnimmt, nämlich die Infektionskrankheiten, spielt seit jeher eine wichtige Rolle in der Aetiologie des Diabetes. Es besteht Übereinstimmung in der Auffassung, daß fieberhafte wie fieberlose Infekte eine Verschlimmerung eines bereits bestehenden Diabetes zur Folge haben können; dagegen gehen die Ansichten über die primäre ätiologische Bedeutung der Infektionskrankheiten für die Entstehung des Diabetes sehr auseinander. Die älteren Autoren (Frerichs, Metschnikoff) maßen den Infekten eine nicht unerhebliche ätiologische Bedeutung zu, während eine solche heute von Umber, E. Grafe, Falta u.a. im wesentlichen verneint wird. Es wird von ihnen angenommen, daß durch das Ineinandergreifen zweier verschiedener Faktoren der diabetischen Anlage des Inselgewebes und der infektiösen Noxe zwar in seltensten Fällen ein Diabetes entstehen könnte, doch fällt hierbei der infektiösen Noxe lediglich die Bedeutung eines auslösenden Faktors zu. Nur Joslin spricht der Infektion jede Bedeutung ab. — Von den Infektionskrankheiten, die zu diabetogenen Störungen führen können, werden Mumps (Thannhauser), Influenza (Motzfeld), Streptokokkeninfektion, Lues (Naunyn), langdauernde rezidivierende Knocheneiterungen (Falta) angeführt. Das Pankreas wird dabei entweder unmittelbar haematogen oder auf dem Wege über die Sialangitis oder aber mittelbar befallen. Motzfeld erwähnt 4 Beobachtungen, bei denen nach Grippe ein gutartiger Diabetes entstanden war. Die Ursache hierfür wird in einer Belastung des KH-Haushaltes durch die Infektion (Falta) bzw. in einer infektiös-toxisch bedingten Umsatzsteigerung des Leberglykogens bei verminderter Insulinproduktion gesucht. Auch Lichtwitz sah bei Infektionskrankheiten spontane, nach KH-Nahrung ansteigende Hyperglykämie mit Glykosurie. Das Geringerwerden der Gluko-

surie bei manchen Diabetikern nach fieberhaften Infekten (siehe dagegen Thannhauser) hängt nach ihm mit Veränderungen der Nierenepithelien im Sinne einer gesunkenen Empfindlichkeit für den Blutzucker zusammen. v. Noorden und Isaac weisen darauf hin, daß infektiös-toxische Schädigungen bei jugendlichen Diabetikern zu schweren irreparablen Toleranzstörungen führen können, indem der Inselapparat, „einmal geschädigt, minderwertig bleibt und zu weiterem Verfall neigt". Sie messen demnach der infektiösen Noxe eine erheblich größere ätiologische Bedeutung zu, als das von den bisher erwähnten Autoren angenommen wird. Aber auch nach ihnen bleibt die Frage nach der ätiologischen Rolle der Infektionskrankheiten für die Entstehung des Diabetes noch ungelöst. Der Wert der im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen über Diabetes nach Infekten ist kasuistisch nicht hoch zu bemessen, weil es sich bei genauer Prüfung erweist, daß es sich um anamnestische Angaben des Patienten und sehr selten um eigene Beobachtung des Arztes handelt.

Aus diesem Grunde haben wir von dem anamnestisch angegebenen Vorkommen von Infekten bei unseren Kranken nur diejenigen zur Beurteilung der Frage der ätiologischen Rolle der Infekte herangezogen, bei denen entweder ärztliche Aufzeichnungen vorlagen oder die sich unter unserer Beobachtung abgespielt haben. Wir haben dabei von den in fast jedem Krankenbericht vorkommenden gelegentlichen Infektionskrankheiten abgesehen, und in den Kreis der Betrachtung nur solche Patienten aufgenommen, bei denen sich im Laufe weniger Jahre entweder eine bestimmte Art von Infekten, z. B. Angina, Grippe, Polyarthritis, gehäuft haben, oder andere, bei welchen eine Infektionskrankheit die vorangegangene gleichsam ablöst, und schließlich solche, bei denen während oder in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang sich bei vorher sicher nicht stoffwechselgestörten Patienten ein Diabetes neu entwickelt hat.

Unter diesen Voraussetzungen fanden wir unter insgesamt 1171 Diabetikern nur 20 = 1,6% Kranke, bei denen dies zutrifft. Davon wurden diabetisch:

5 nach bzw. während einer Angina,
7 „ Grippe,
1 „ Erysipel,
1 „ Mumps,
1 „ Polyarthritis acuta,
1 „ Typhus abdominalis + Pyelitis,
3 „ chron. Knochen- bzw. Wundeiterung,
1 „ akuter Pankreatitis mit sek. Nekrose.

Das Überwiegen des grippalen unter allen Infekten findet sich allenthalben erwähnt. Im folgenden seien einige unserer Beobachtungen geschildert, bei denen der Diabetes in zeitlich kurzer Folge nach einem bzw. mehreren aufeinanderfolgenden Infekten aufgetreten war.

Anna B., 15. J.
F. A.: o. B.
E. A.: Mai—Juni 1937 Angina, die etwa 4 Wochen dauerte. Seit Beginn der Erkrankung hatte Pat. starkes Durstgefühl. Am 15. 6. 37 Aufnahme in die Klinik. Blutzucker betrug bei der Aufnahme 280 mg%. Am 25. 12. 37 erneut Einweisung wegen Coma.
Beurteilung: Hier treten schon während der Angina die ersten Zeichen eines Diabetes auf, der in kurzer Zeit zu schwerem Coma führt. Auch hier ist die Versuchung groß, den Diabetes bei einer scheinbar familiär erblich unbelasteten Patienten auf den durchgemachten Infekt zurückzuführen.

Jul. H., 49 J.
F. A.: o. B.
E. A.: Oktober 1925 und März 1926 Grippe. Mitte Mai 1926 suchte Pat. einen Arzt auf, um seinen Urin untersuchen zu lassen, da er auf seinen Schuhen weiße Spritzer nach dem Urinieren festgestellt hatte. Vom Arzt Diabetes mellitus festgestellt.
Beurteilung: ¾ Jahr nach mehrfach sich wiederholender, hochfieberhafter Grippe Entstehung eines mittelschweren Diabetes bei einem familiär angeblich unbelasteten Patienten. Die Häufigkeit eines Infekts innerhalb einer kurzen Periode, der enge zeitliche Zu-

sammenhang zwischen ihm und dem Auftreten des Diabetes berechtigen bei aller Kritik zur Annahme eines Zusammenhangs zwischen beiden Erkrankungen, wobei dem Infekt die Rolle des auslösenden Faktors eines praeexistenten Diabetes zufällt.

Richard Pl., 24 J.

E. A.: Mit 4 Jahren Pneumonie; mit 9 Jahren Knocheneiterung; mit 22 Jahren erneut Knocheneiterung an derselben Stelle. Dauer 2 Jahre, heilte Januar 1924 aus. Seit Mitte Februar 1924 starkes Hunger- und Durstgefühl; seit dieser Zeit fühlt Pat. sich auch müde. Am 25. 3. 24 vom Arzt Zucker im Urin festgestellt. Bei der Aufnahme in die Klinik am 26. 3. 24 3,8% Sacch. Aceton + Acetessigs. (+).

Beurteilung: In diesem Fall treten nach jahrelang dauernden Kocheneiterungen die ersten Zeichen des Diabetes auf. Bei ihm handelt es sich um einen jener Fälle, wie sie bei chron. toxischen Knochenprozessen (Falta) beobachtet worden sind, und bei denen ein Zusammenhang zwischen infektiös-toxischer Noxe und Diabetes angenommen werden darf. —

Bei jugendlichem Diabetes und scheinbar fehlender familiärer Belastung ist man oft geneigt, den entdeckten Diabetes auf einen soeben durchgemacht Infekt zu beziehen. Auch dafür seien Beispiele angeführt.

Hans D., 14 J.

F. A.: Beide Eltern gesund, 2 gesunde Söhne, keine Stoffwechselkrankheiten bei ihnen.

E. A.: Als Kind Keuchhusten, Pneumonie, häufig Anginen, deshalb mit 6 Jahren Tonsillektomie. 1937 Appendektomie, danach 5 Wochen lang Wundeiterung.

13. 2. 38 hochfieberhafte, abszedierende Angina, schwerste Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Spontandurchbruch des Eiters ohne Besserung. 2 Tage danach wegen Verdacht auf Diphtherie eingewiesen; ärztlicherseits Coma diabeticum festgestellt.

Beurteilung: In diesem Fall tritt also im Anschluß an eine schwere, abszedierende Angina ein Diabetes auf. Die Versuchung

wäre zu groß, ihn in primären, kausalen Nexus mit der Angina zu bringen; aber die weitere Nachforschung ergab, daß ein Vetter seines Vaters und ein Sohn einer Cousine Diabetiker waren. Es konnte sich deshalb hier nur um das Offenkundigwerden eines praeexistenten Diabetes oder, was viel wahrscheinlicher ist, um die Verschlimmerung eines bestehenden Diabetes durch den Infekt handeln. Für die letzte Annahme spricht vor allem das plötzliche Auftrete des Comas.

Kath. St., 25 J.

F. A.: Keine Erblichkeit.

E. A.: Als Kind häufig Anginen. Mit 7 Jahren Pneumonie und Gelenkrheumatismus, mit 14, 17 und 21 J. Gelenkrheumatismus. Seitdem Herzbeschwerden. Anfang Dezember 1928 erkrankte Pat. nach voraufgegangener kleinerer Erkältung (leichte Halsschmerzen) plötzlich mit hohem Fieber (40°) und starken Schmerzen in Hand- und Kniegelenken; deswegen Aufnahme in die Med. Klinik. Diagnose: Diabetes + Pneumonie des re. Unterlappens + Polyartritis acuta. Bei der Aufnahme 1,1% Saccch. Acetess. +; nach Diät wurden nur noch selten Spuren von Saccch. nachgewiesen.

Diese 20 Kranken, bei denen wir einen Zusammenhang zwischen Infekt und Diabetes annahmen, machen von den 1171 atienten etwa 1,6% aus; Landé fand an einem doppelt so großen Material 2,1% und Curschmann 5,12%. Das sind Prozentsätze, die gewiß angesichts der außerordentlichen Häufigkeit vieler Infekte, vor allem der Grippe, so niedrig sind, daß uns die Frage durchaus berechtigt erscheint, ob es sich nicht überhaupt um ein zufälliges Zusammentreffen handelt. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß es sich in allen 20 Fällen um anamnestische Angaben und nicht um eigene Beobachtungen handelt, und es ist daher nicht absolut sicher, ob der Diabetes nicht schon vor dem betreffenden Infekt bestanden hat. Ist die primär kausale Bedeutung der Infekte recht zweifelhaft, so kann doch darüber kein Zweifel bestehen, daß infektiöse Noxen bei vorhandener erblicher Insuffizienz des Inselappartes einen Diabetes manifest werden lassen können. Ebenso läßt sich nicht ableugnen, daß Toleranzverschlechterungen während und nach Infekten auftreten.

Das Ineinandergreifen zweier verschiedener Faktoren — der diabetischen Anlage und der infektiösen Noxe — wird man auch bei den chronischen Infektionskrankheiten im Auge behalten müssen, sofern sie einem Diabetes voraufgehen. Was zunächst die Lues und ihren Zusammenhang mit dem Diabetes anbelangt, so sei auf Naunyn hingewiesen, der die Lues als Ursache für den Diabetes deshalb nicht für unwahrscheinlich hielt, weil sie einerseits Hirnerkrankungen, andererseits Leberaffektionen erzeugt. Er legte dabei nicht der Infektion als solcher, sondern den von ihr erzeugten Organerkrankungen Bedeutung bei. Nach Umber kann die Lues nur in den seltensten Fällen von luischer Pankreatitis einen Diabetes hervorrufen; er hat 3 solcher Fälle mitgeteilt, bei denen zwar eine heredo-familiäre Belastung nicht nachweisbar, aber auch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen war. Auch v. Noorden ist der Auffassung, daß eine abgelaufene luische Pankreatitis mit Bindegewebswucherung und Atrophie wesentliche Bedeutung für das spätere Entstehen eines Diabetes hat. Es finden sich auch sonst in der Literatur häufig Angaben über klinische und serologische Zeichen für manifeste oder latente Lues bei Diabetikern. Nirgends ist jedoch für diese eine sichere ätiologische Bedeutung nachgewiesen.

Unter unseren Diabetikern fanden sich 18 = 1,5% mit sicherer Luesanamnese; davon doppelt soviel Männer wie Frauen. Von diesen 18 hatten nur 12 positive Blut- oder Liquorreaktion, d. i. nur 1% aller Fälle. Von diesen ehemaligen Luetikern litten 4 an Lues cerebrospinalis, bevor sie diabetisch wurden; 5 an Tabes dorsalis und 2 an Paralyse; ob die Taboparalytiker aber vor oder nach dem Diabetes erkrankt waren, ließ sich nicht mehr mit Sicherheit feststellen. Ein Patient litt zunächs an Lues, dann an Diabetes und starb an akuter gelber Leberatrophie. Landé fand bei seinen Kranken in 3,8% luetische Zeichen; Curschmann in 4,29%, v. Noorden dagegen in 19%. Der Unterschied zwischen unserem Prozentsatz und dem v. Noordens hat seinen Grund wahrscheinlich darin, daß die v. Noordensche Zahl aus dem großstädtischen Milieu von Wien und Frankfurt stammt, wo eben die Lues viel häufiger ist als in Bonn und seiner Umgebung. Von einer anderen chron. Infektions-

krankheit, nämlich der Tuberkulose, haben wir keinen einzigen Fall unter unseren Kranken gefunden, von dem man sagen könnte, der Diabetes sei durch sie entstanden bzw. ausgelöst. Bei allen 7 Diabetikern, die außerdem noch eine Lungentbc. hatten, hatte der Diabetes vor der Tuberkulose bestanden oder es trat durch ihn eine Verschlimmerung der Tuberkulose ein, so daß auch hier der umgekehrte kausale Nexus vorliegt.

Alkohol und Nikotin: Bezüglich des Alkohols hatte man früher angenommen (Strauß, v. Noorden, Lichtwitz), daß er durch Schdäigung der Leber dem Entstehen des Diabetes Vorschub leiste. Für eine solche Annahme lassen sich aus unserem Krankengut keine Beweise liefern. Denn es fanden sich unter 1171 Diabtikern nur 26 Fälle = 2,05% von chronischem Alkoholismus; darunter waren nur 2 notorische Säufer. Dieser Prozentsatz ist auffallend niedrig angesichts der gerade nicht geringen Neigung der rheinischen Bevölkerung zum Alkohol. Aus Norddeutschland — der „Waterkante" — hat Curschmann 4,06% chron. Alkoholiker unter seinen Diabetikern festgestellt. — Ebenso ablehnend stellt man sich der ätiologischen Bedeutung des übermäßigen Rauchens (Thannhauser) gegenüber: es wird angenommen, daß Nikotinabusus durch Förderung der Arteriosklerose indirekt den Ausbruch der Zuckerkrankheit begünstigen kann.

Gravidität: Die Frage, ob während oder nach einer Gravidität ein Diabetes manifest werden kann, womit dann die Gravidität und Geburt die Rolle des auslösenden Faktors übernehmen könnten, wird im allgemeinen zustimmend beantwortet (Rosenberg, v. Noorden). Wahrscheinlich handelt es sich, nach Umber und Rosenberg, in solchen Fällen um eine Schwäche oder relative Unterfunktion des Inselappartes, dessen Leistungen vor der Gravidität gerade noch ausreichten, um keine Ausfallserscheinungen zu machen. Wir haben unsere weiblichen Diabetiker nach solchen Zusammenhängen untersucht und fanden im ganzen 5 Fälle = 0,6%, bei denen dies zutrifft; davon wurden bei 3 in der zweiten Hälfte der Gravidität und bei 2 einige Tage post partum erstmalig die Zeichen einer diabetischen Störung entdeckt. Unter diesen 5 Kranken

waren 2 hereditär, 1 familiär belastet. Diese Zahl ist zu gering, als daß wir einen Schluß hinsichtlich der manifestierenden Rolle der Gravidität bzw. Geburt zum Diabetes ziehen könnten.

Vergiftungen u. a. Noxen wie Vergiftungen mit CO (Grawitz, Waegner), Pb, P, As, Hg, spielten ätiologisch bei unserem Krankengut keine Rolle; es sei aber der Vollständigkeit halber angeführt, daß Umber unter 1000 Fällen mit CO-Vergiftung in 68% Hyperglykämie und in 8% Glukosurie beobachten konnte. Es waren aber durchweg Zuckerausscheidungen vorübergehender Art und gehörten zu den extrainsulären Glykosurien. Nur Curschmann teilt 2 Fälle mit, bei denen nach CO-Vergiftung ein echter Diabetes aufgetreten sei, den er als zentralbedingt aufzufassen geneigt ist.

Trauma: Damit kommen wir zum letzten Punkt unseres Themas, nämlich zur Frage des traumatischen Diabetes. Darüber bestehen erhebliche Gegensätze in der Auffassung der Autoren. Von den älteren Verfassern waren es vor allem Frerichs, Ebstein, Stein senior, die in 2—5% der Diabetesfälle eine traumatische Ätiologie des Diabetes für erwiesen ansahen. Auch Naunyn und Schüler teilten weitgehend diese Ansicht. Von den neueren Autoren, die diese These unterstützen, sind es Stein junior, Drigalski, Veil, Liebig, Kölsch, Welz und in gewissem Sinne auch Curschmann. — v. Noorden, der anfangs für die Möglichkeit der traumatischen Entstehung des Diabetes eintrat, revidierte seine Anschauung vor allem auf Grud der Kriegserfahrungen, welche „die Lehre von dem traumatischen Diabetes zu Grabe getragen haben". Stand doch die Zahl der Diabetiker in allen kriegführenden Ländern nach Traumen schwerster Art weit unter dem Prozentsatz der Gesamtbevölkerung der gleichen Jahrgänge. So fand Joslin unter 40 000 zurückkehrenden Soldaten nur in 2 Fällen Diabetes, und Max Bürger konnte unter mehreren tausend Hirnverletzungen der Poppelreut'schen Anstalt (Bonn) keinen einzigen Fall von sicherem traumatischen Diabetes finden. Desgleichen hat Singer unter 300 Unfallverletzten mit schweren Kopfverletzungen nicht ein einziges Mal einen Diabetes ermitteln können. Nach Umber kann nur der diabetisch werden, der mit diabetischem Erbgut ge-

boren ist. Eine erworbene Zuckerkrankheit etwa durch Trauma bei fehlendem Erbgut gehört nach ihm zu den allerseltensten Ereignissen, die nur dann eintreten, wenn durch das Trauma bzw. die Blutung mehr als neun Zehntel des Pankreas zerstört und dieses damit außer Funktion gesetzt wird. Dieser Auffassung, welche heute die Entscheidungen des Reichsversicherungsamtes und Reichsversorgungsgerichts beherrscht, schlossen sich Jakobi, Meythaler, Rosenberg, Gottstein, v. Noorden u. a. an. Nach ihnen können nur solche Traumen als diabetes-erzeugend anerkannt werden, die das Pankreas direkt treffen und eine weitgehende Funktionsausschaltung bewirken. Allgemeine Traumen — Oberbauchgegend ausgenommen — sind, da sie das einzige diabetogene Organ, nämlich das Pankreas, unberührt lassen, nicht imstande, einen echten insulären Diabetes zu erzeugen. Insbesondere wird von ihnen die kopftraumatische Ätiologie des Diabetes abgelehnt. Stricker hat zwar beim Tier durch Zerstörung kleiner Bezirke des Hypothalamus, unter Schonung der Hypophyse, Hyperglykämie und Glukosurie erzeugen können, doch dürfen hieraus wegen der Einmaligkeit des Befundes keine weitgehenden Schlüsse hinsichtlich einer zentralen bzw. neurocerebralen Genese des Diabetes gezogen werden (Jakobi). Auch die Angaben von H. W. Levy und Diesel, wonach bei Diabetikern im Bereich der vegetativen Zentren im Zwischenhirn regelmäßig degenerative Veränderungen zu finden seien, wurden von Spielmeyer nicht bestätigt. Weil aber Traumen, die neun Zehntel des Pankreas zerstören, meist unvereinbar mit dem Leben sind, so ist auch verständlich, warum Fälle pankreas-traumatischer Herkunft so selten beschrieben worden sind. Umber gibt an, eine ursächliche Entstehung des Diabetes durch Trauma nie erlebt zu haben; indes hat Steffens aus der Grafeschen Klinik jüngst 2 Fälle mitgeteilt, bei denen an die Möglichkeit eines traumatischen Diabetes ernsthaft gedacht werden muß. Wenn auch in beiden Fällen der Beweis nicht erbracht ist, daß eine hereditäre Minderwertigkeit des Pankreas nicht vorgelegen hat. Das Gleiche gilt für die Fälle Rochs und Wells, die zusammen mit denen von Jakobi und Meythaler die einzigen bisher bekannt gewordenen Beobachtungen dar-

stellen, bei denen man einen traumatischen Diabetes annehmen könnte.

Das Reichsversicherungsamt hat zur Frage des traumatischen Diabetes im Jahre 1928 folgenden Standpunkt eingenommen: „Die Erfahrungen auf dem Gebiete der Zuckerkrankheit in den letzten Jahrzehnten haben gelehrt, daß die Krankheit nur ganz ausnahmweise Unfallfolge sein kann, und zwar nur dann, wenn der Unfall zu einer Verletzung der Bauchspeicheldrüse geführt hat. Es muß sich also um einen schweren Unfall handeln, durch den die Bauchspeicheldrüsen unmittelbar verletzt worden ist.

Im folgenden seien einige Beobachtungen aus unserem Krankengut mitgeteilt, die drei Gruppen von Traumen betreffen:

A. Allgemeine Traumen
B. Schädeltraumen
C. Pankreastraumen.

A. Allgemeine Traumen.

1. Johanna F., 34 J. alt.
Keine familiäre Belastung.
E. A.: 7 Wochen nach einer Metallverbrennung am linken Fuß, die bei der klinischen Aufnahme ganz abgeheilt war, wird ärztlicherseits Zucker im Urin festgestellt. Aufnahmebefund: Blutzucker 280 mg%, Urinzucker 3,5%, Aceton und Acetessig +.

2. Hermann Ro.
Kraftfahrer, keine Zucker- oder andere Stoffwechselkrankheiten in der Familie bekannt.
E. A.: 1925 Gasvergiftung; anschließend doppelseitige Lungenentzündung. Juli 1937 erneut Gasvergiftung; Anfang August Zucker im Urin festgestellt. Bei der Aufnahme am 19. 10. 37: Blutzucker: 145 mg%, Urinzucker 1,8%, Aceton ∅, KH. Toleranz 180.

3. D. J., 46 J. alt.
Erblichkeit negiert.
E. A.: 1930 nach parteipol. Kämpfen mit anschließendem Beleidigungsprozeß Zucker nachgewiesen. 1934 und bis Ende 1935 kein

Zucker im Urin mehr nachweisbar. Am 5. Dezember 1935 Eisenbahnunfall; 1 Tag später wieder Zucker im Urin.

4. Maria Lan., 59 J. alt.

F. A.: o. B.

E. A.: 1925 doppelter Knöchelbruch; Ausheilung ohne Eiterung. ½ Jahr später Heißhunger, Zahnausfall. 1926 Furunkulose; ärztlicherseits Zucker im Urin nachgewiesen.

5. Heinrich Sch., 38 J. alt.

F. A.: o. B.

E. A.: 1914 Steckschuß im li. Oberschenkel mit Versteifung des li. Knie- und Hüftgelenks; 1917 Wundennarbe schmerzfrei und reaktionslos. — 1920 Eiterung eines Knochensplitters dicht unterhalb des li. Hüftgelenks, glatte Heilung innerhalb 5 Wochen. 1923 nochmalige Operation wegen Knochenabszeß der gleichen Stelle, danach dauernde Eiterung. Juli 1924: Ausstoßung kleiner Sequester, August: Eröffnung und Auskratzung, Dezember: erstmalig Zucker (5%) im Urin festgestellt. — 1925 in Bad Mergentheim nach Diät und Insulintherapie monatelang zuckerfrei. Dann Oberschenkelbruch der gleichen Stelle wie vorher, danach 4 Monate bettlägerig. Während der ganzen Zeit Zucker im Urin.

6. Anna B., 36 J. alt.

F. A.: o.B.

E. A.: Mai 1921 Autounfall mit Unterschenkel-Rippen-Knochen-Bruch und Kopfwunde, glatte Heilung in 5 Monaten. Mai 1922, also genau ein Jahr nach dem Unfall, Sacch. im Urin festgestellt.

7. Anna Schm., 39 J. alt.

F. A.: o. B.

E. A.: Seit 1924 Diabetes, mehrmals klinisch beobachtet, zuletzt 1. 9. 26: Blutzucker 168 mg%, Urin 1,3%, Aceton ∅; entlassen bei 80 KH. und 3mal 25 E., dabei Wohlbefinden; ab und zu Sacch. im Urin.

21. 5. 27: Tödlicher Unfall des Sohnes. In der Nacht darauf Pat. leicht benommen.

22. 5. 27: Aufnahme in komatösem Zustand: Aceton +, Blutz. 460 mg%, Harnz. 2%.

2. 6. 27: Exitus.

8. Josef R., 55 J., 100 kg Gew.

F. A.: o. B.

E. A.: 1917 Beinverletzung durch Granatsplitter, glatte Heilung; seitdem keine Beschwerden mehr. März 1934: Eiterung am Fußrücken. Dauer: 3 Wochen. Oktober 1934: Diabetes.

Beurteilung: Wenn wir die unter A aufgeführten Fälle hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Entstehung bzw. Auslösung des Diabetes untersuchen, so ergibt sich folgendes: Bei Nr. 1 ist ein ursächlicher Zusammenhang abzulehnen, da hierbei das Trauma weder direkt noch indirekt (Infektion) das Pankreas geschädigt haben kann. — Bei Nr. 2 kommt es nach zweimal innerhalb 12 Jahren stattgefundener Gasvergiftung zu leichter Glykosurie ohne Acetonurie und mit geringer Hyperglykämie. Die Glykosurie blieb nach 150 KH.-Zufuhren in gleicher Höhe bestehen, ebensowenig stieg der Blutzucker. Die Unabhängigkeit der Glykosurie von der KH.-Zufuhr war weiterhin deutlich. Es handelt sich demnach hier nicht um eine diabetische, sondern extrainsuläre Glykosurie, wie sie nach CO-Vergiftung häufig beobachtet wird. Solche Glykosurien kommen noch bei Schädelverletzungen, Hirntumoren, Apoplexie, hypophysären Störungen, emotionellen Erregungen, Lues cerebri, Vergiftungen mit Pb und Pyramidon usw. vor. Aber alle diese Glukosurien sind extrainsulärer Herkunft. Sie bewegen sich in der Regel in bescheidenen Grenzen, sind in weitem Ausmaß unabhängig von der Nahrung bzw. KH.-Zufuhr und Insulin — sogen. paradoxe Toleranz nach Naunyn —, haben nichts mit einer Insuffizienz des Inselgewebes zu tun, sondern beruhen auf einem Reizzustand des sympathischen Nervensystems bzw. der damit verbundenen gesteigerten Adrenalinausschüttung. Sie sind meist vorübergehend, sog. transitorische Glukosurien. Spontane Dauerformen von dieser Art fand Umber unter 8000 Diabetikern der Insulinzeit nur in 2%. Einen ähnlichen

Prozentsatz gibt auch Joslin an. Beide haben einen Übergang in einen echten Diabetes nicht beobachtet.

Völlig unbeweisend für einen kausalen Nexus sind die Fälle 4, 6 und 8. — Nr. 3 und 7 sind deshalb von Bedeutung, weil hier schon ein bestehender Diabetes durch körperliches bzw. psychisches Trauma verschlimmert wird bzw. in Nr. 7 zum Exitus führt. — Nur bei Fall 5 sind wir berechtigt, dem Trauma bzw. der chronischen Infektion eine auslösende Bedeutung für den Diabetes bei einer Hypofunktion des Inselapparates zuzuerkennen, da hierbei wiederholte infektiös-toxische Schädigungen des Inselaparates dem Manifestwerden des Diabetes voraufgegangen waren.

B. Schädeltrauma.

Hier seien 2 zur Begutachtung eingewiesene Fälle angeführt und besprochen:

1. Otto W., 56 J., 121 kg. Gew.

Von Jugend an stark adipös. In der Familie kein Diabetes vorgekommen.

E. A.: Im Mai 1936 fiel Pat. 2 Treppenstufen herunter, schlug mit Rücken und Hinterkopf auf (keine Wunde), war benommen und wurde durch fremde Hilfe nach Hause gefahren. Danach starke Rücken- und Kopfschmerzen. 13. 7. 36 wurde ärztlicherseits Neurose und Diabetes festgestellt.

Beurteilung: Die traumatische Entstehung hier wäre nur dann anzunehmen, wenn durch das Trauma eine direkte Bauchverletzung bzw. direkte Pankreasverletzung stattgefunden hätte und dadurch der größte Teil des Pankreas außer Funktion gesetzt worden wäre. Das ist aber ausgeschlossen. Auch eine Fraktur der Wirbelsäule in Höhe des Pankreas, wodurch eine Mitverletzung (Blutung) des Pankreas hätte herbeigeführt werden können, hat nicht stattgefunden. Aus diesem Grunde ist die primär kausale Bedeutung des Schädeltraumas zu verneinen. Vielmehr ist bei der adipösen Konstitution des Pat. wahrscheinlich, daß der Diabetes schon latent bestanden hatte und erst nach dem Unfall zufällig entdeckt wurde.

2. Andreas M., 36 J. alt.

F. A.: Ein Bruder mit 26 Jahren an Diabetes gest.

E. A.: Nie krank gewesen. 1930 Autounfall, 3 Tage bewußtlos, kein Schädelbruch, nur Kopfwunde mit glatter Heilung. 3 Monate danach Diabetes. — Auch in diesem Falle ist eine traumatische Entstehung des Diabetes abzulehnen, weil wir nach den Ergebnissen der experimentellen Pathologie uns zwar eine extrainsuläre Glykosurie nach Schädeltraumen vorstellen können, aber keine Handhabe besitzen, einen in Erscheinung getretenen Diabetes ursächlich hierauf zurückzuführen. Dagegen sprechen auch die Befunde von Liniger und Max Bürger an Schädelverletzten. Zudem muß bei diesem Fall noch die familiäre Belastung mitberücksichtigt werden.

C. Pankreastrauma.

Der einzige Fall unter unseren Kranken der Insulinzeit, bei dem man eine traumatische Entstehung hätte annehmen können, ist folgender:

W. Sch., 18 Jahre alt.

F. A.: o. B.

E. A.: Bauchquetschung durch Drahtseile eines Rheinschleppers beim Schwimmen. 6—8 Wochen später Auftreten von Polydipsie; Pat. suchte deshalb einen Arzt auf, der einen Diabetes feststellte. —

Drei Jahre später erfahren wir jedoch, daß inzwischen ein Kind der Schwester des Pat. an Diabetes gestorben ist, und somit auch dieser Fall wegen der bei Sch. vorliegenden erblichen Minderwertigkeit des Inselsystems nicht als echter traumatischer Diabetes angesprochen werden kann. Man ersieht aus diesem Fall, wie wichtig es ist, daß man die für die Auslösung des Diabetes als besonders wesentlich zu wertenden Faktoren nie allein, sondern immer in Verbindung mit dem heredo-familiären Moment beurteilen muß.

ZUSAMMENFASSUNG.

Auf Grund einer Zahl von 1171 Diabetikern der Bonner Medizinischen Klinik aus den Jahren 1924—1937 und unter Berücksichtigung des Schrifttums haben wir versucht, jene Faktoren herauszufinden, die für die Manifestation des Diabetes oder seinen schicksalmäßigen Verlauf eine maßgebende Rolle spielen können. Dabei wurde von der beherrschenden Bedeutung der heredo-familiären Komponenten, die in einer vererblichen Minderwertigkeit des Inselapparates ihren Ausdruck finden, ausgegangen. Es ergab sich:

1. Ein leichtes Überwiegen des weiblichen Diabetes bei unserem Krankengut. Frauen wie Männer erkrankten in der Mehrzahl jenseits den 4. Lebensjahrzehntes, wobei das 6. bei den Frauen, das 5. und 6. Jahrzehnt bei den Männern die stärkste prozentuale Beteiligung aufwiesen. —

2. Mit Fettsucht war der Diabetes in 201 Fällen = 17,10% kombiniert. Ein ursächlicher Zusammenhang ist jedoch nicht dadurch bewiesen.

3. Das Vorkommen von Gallenleiden unter unseren Diabetikern wurde fast in gleicher Häufigkeit wie bei Patienten anderer Erkrankungsart festgestellt. Ein sicherer primärer Einfluß von Gallenleiden auf das Entstehen des Diabetes konnte in keinem Fall nachgewiesen werden. Ein solcher Fall kann nur dann eintreten, wenn entzündliche Gallenwegeerkrankungen auf das Pankreas übergreifen und dort zu hochgradiger Zerstörung und Funktionsausschaltung führen.

Dagegen fanden sich 120 Kranke, bei denen sich an das Gallenleiden in zeitlicher Folge das Manifestwerden eines Diabetes angeschlossen hat. Hierbei wird angenommen, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt oder aber, daß das Gallenleiden auf ein an sich minderwertiges Inselsystem stößt und so zum Ausbruch der dis dahin latenten Stoffwechselstörung beiträgt.

4. Ein Zusammenhang zwischen Infektionskrankheiten und Auftreten von Diabetes konnte bei kritischer Prüfung nur bei 20 Kran-

ken = 1,6% gefunden werden. Auch hier wird das Ineinandergreifen zweier verschiedener Faktoren — der diabetischen Anlage und der infektiösen Noxe — in Betracht gezogen. Lues, Tbc. und andere chronische Infektionskrankheiten spielten in unserem Krankengut keine wesentlich manifestierende Rolle.

5. Zur Frage der traumatischen Entstehung des Diabetes muß gesagt werden, daß durch ein Trauma gegebenenfalls ein Diabetes bei vorhandener Anlage — sei diese nachweisbar oder nicht — manifest werden kann. Dabei kommen nur direkte Pankreastraumen in Frage, während alle anderen Allgemeintraumen höchstens extrainsuläre Glykosurie hervorrufen könnten. Wir fanden 2 Fälle, bei denen durch Allgemeintrauma bzw. mehr infektiös-toxische Schädigung ein Diabetes ausgelöst worden war. Psychische Traumen können bei einem vorhandenen Diabetes lediglich verschlimmernd, jedoch bei intaktem Pankreas nicht manifestierend wirken.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, zum Schluß der Arbeit Herrn Professor Dr. Martini für die Überlassung des Themas und seine liebenswürdige Unterstützung meinen ergebenen Dank auszusprechen. — Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Dr. Schuler verpflichtet, der mir in stets hilfsbereiter Weise seine Zeit und Erfahrung zur Verfügung stellte.

Literatur.

1. Naunijn, B.: Diabetes mellitus. In: Nothnagel, Spez. Pathologie und Therapie 1906.
2. Steiner zit. nach Umber: Unfallheilkunde, Nr. 5, 1937.
3. Uber: Mschr. Unfallheilkunde, Nr. 5, 1937.
   — Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.
   — mit Rosenberg: Zschr. Klin. Med. 108 (1928).
   — — Kli. Wschr. Nr, 1 (1927).
   — — M. M. W. Nr. 1 (1927).
   — mit Gottstein: D. M. W. Nr. 43 (1917).
   — D. M. W. 1934, 544.
4. Murray, D. M. u. R. M.: Lancet, 1930 II, 293—295.
5. Henry John, J.: Arch. of. intern. med. 1927, Nr: 1, Bd: 39:
6. Wetzel-Albers, Ilse: Med. Welt 1938, Nr. 12.
7. Wendt, L. F. C. u. Peck, Franklin: Amer. J. med: Sci:, Bd. 181 (1938).
8. Rath, J.: Diss. Köln (1932).
9. Kaas: Jahresberichte 1921, 4; 23, 118.
10. Joslin, Elliot: Treatment of Diabetes mellitus; 4th. Ed. 1923.
    — — Journ. of the Amer. med. Assoc. 1922, Bd. 78, Nr. 20.
    — — Ann. of clin. med. 1927, Bd. 5, Nr. 12.
    — — Amer. Journ. med. Sci. 1928, Bd. 175, Nr. 4.
    — — Amer. Journ. med. Sci. 1933, Bd. 186, 753.
11. Labbé, M.: Leçons cliniques sur le diabète. 1932.
    — Evolution du diabète sucré. Nutrition.
12. v. Noorden, C.: Neuzeitliche Diabetesfragen. Berlin-Wien 1933.
    — und Isaac: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1927.
13. Dennforth: Journ. phys. anthrop. 1924.
14. Seegen, W.: Klin. Med. 114, 1930.
15. Kantanini: D. M. W. 1889, 15.
16. Frerichs: Peter Dahr: Diss. 1930.
    — Blum: Diss. 1924.
17. Külz: Walter Finke: Klin. Med. 1930, 114, 713.
18. Worms:
19. Rosenberg: In: Physiologie und Pathologie der inneren Sekretion. Leipzig 1929.
20. Landé, K.: Klin. Wschr. 1931, Nr. 8.

21. Grafe, E.: Die Krankheit des Stoffwechsels und ihre Behandlung. 1931.
— und Meythaler: Arch. exp. Path. 125 u. 131.
22. Falta, W.: Die Zuckerkrankheit. 1936.
— Klin. Wschr. 1935, S. 697 u. 741.
23. Curschmann, H.: Klin. Wschr. 1934, I, S. 511.
24. Seckel: Klin. Med. 1926.
25. Katsch: Arch. Verdauungskrankh. 1928, 43.
26. Mayor Robson: Berl. Klin. Wschr. 1908, 136.
27. Wöhrmann: Klin. Med. 1928, 108.
28. Bingel: M. M. W. 1930, Nr. 12.
29. Singer: Med. Klinik 1928, Nr. 33.
30. Strauß, H.: D. M. W. 1929, II, 453.
31. Horwitz: Med. Klin. 1928, Nr. 33.
32. Lichtwitz: In: Bergmann-Staehelin, Berlin 1927, Nr. 5.
33. Grawitz und Waegner: Klin. Med. 1927, 106.
34. Ebstein: Vererbliche cellul. Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart 1902.
35. Stern: Über die traumatische Entstehung innerer Krankheiten. 1930.
36. v. Drigalsky: Zbl. inn. Med. 1936.
37. Veil: D. M. W. 1930, Nr. 18.
38. Kölsch: Handbuch der Berufskrankheiten. 1935.
39. Welz: M. M. W. 1914, Nr. 8.
— Unfallheilkunde 1931, Nr. 8.
40. Bürger, M. zit. nach Jakobi: Med. Welt, 1938, Nr. 14.

LEBENSLAUF.

Am 12. September 1909 wurde ich, Leo Huefnagels, in Emmerich als Sohn des Mühlenbesitzers Clemens Huefnagels geboren.

Nach Absolvierung des Gymnasiums zu Emmerich studierte ich an den Hochschulen von München, Bonn, Hamburg, machte das Physikum im WS. 1934/35 in Bonn und bestand das Staatsexamen im Februar 1937 in Bonn.

Das praktische Jahr leistete ich an der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn ab, wo ich auch zurzeit als Volontärarzt tätig bin. Die Approbation erhielt ich am 1. März 1938.